

척추의 아스퍼질루스 감염에 의한 압박성 척수병증

연세대학교 의과대학 신경과학교실·병리학교실*·정형외과학교실**

최선아·백종삼·하지희·백소야*·김태승*·이윤태**

Compressive Myelopathy Due to Aspergillus Infection of the Spine

Sun Ah Choi, M.D., Jong Sam Baik, M.D., Ji Hoe Heo, M.D.,
So Ya Paik, M.D.*, Tae Sung Kim, M.D.*, Yun Tae Lee, M.D.**

Department of Neurology, Pathology*, Orthopedics**
Yonsei University College of Medicine

—Abstract—

Aspergillous osteomyelitis of the spine has quite rarely been reported. We present a 57-year-old man with old pulmonary tuberculosis who developed cough, sputum and back pain followed by paraplegia. Magnetic resonance imaging of the thoracic spine showed the destruction of the vertebral body through the level of T4-5 and epidural abscess. Decompressive surgery was carried out under the presumptive diagnosis of tuberculous spondylitis. However, the pathologic findings were aspergillous infection showing acute angle hyphae. To the best of our knowledge, this is the first report of aspergillous spondylitis producing compressive myelopathy in Korea.

서론

아스퍼질루스 진균은 정상사람에게 외인성 원식, 파인성 폐렴, 진균성 측농증, 알레르기성 기관지 폐 아스퍼질루스 증후군 등의 다양한 질병을 야기시키는 것으로 알려져 있다(Hendrix등, 1992; Wagner등, 1985; Govender등, 1991). 특히 면역이 결핍되어 있는 환자에서는 치명적인 미만성 침윤성 질병을 일으키기도 하는데, 아스퍼질루스성 폐

침윤의 경우 염종의 근접침윤, 또는 혈행성 파급으로 골수염 등의 질병을 일으킬 수 있다. 골수염 중에는 척추염이 가장 흔하게 일어나며, 근접조직의 염증파급으로 경막의 농양을 동반하고 척수압박을 유발하여 치명적인 신경학적 손상을 초래하기도 한다(Assad등, 1994; Tack등, 1982; Seres등, 1972).

저자들은 조직검사로 확진된 아스퍼질루스성 흉추 골수염 및 경막의 농양에 의해 척수병증을 보였던 증례를 경험하였으며, 저자들이 조사한 바로는 아직

국내에 이러한 보고가 없는 것으로 생각되어 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

57세 남자환자가 2달간의 하반신마비와 호흡곤란을 주소로 세브란스 병원 신경과에 입원하였다. 환자는 과거력상 40년간에 걸친 만성 음주력이 있으며, 15년전 결핵성 녹막염으로 결핵약을 투여 받고 완치 판정을 받은 바 있고, 8년전과 6년전 모두 2차례에 걸쳐 작업장에서의 두부손상으로 인한 경막상 출혈로 수술을 받은 바 있다고 한다. 환자는 내원 약 1년 6개월 전부터 전신피곤, 체중감소, 기침 및 객담이 있었고, 6개월 전부터는 비특이적인 배측 흉통과 흉부 압박감이 있었다. 환자는 상기 증상 때문에 5개월전 모 지방 종합병원에 내원하여 흉부 방사선 촬영후 우측 상엽의 동공형성과 동공내 종괴 및 무기폐 소견과 폐렴성 용염(pneumonic consolidation)이 관찰되어 폐결핵으로 진단 받았다. 그 이후 계속 결핵약을 복용하였음에도 불구하고 4개월전부터는 흉통이 더욱 심해지고, 2개월전부터 배뇨장

애와 함께 하지의 무력감이 발생하였으며 이후 12일 간에 걸쳐 하반신 마비가 진행되었다고 한다. 당시에 시행한 자기공명영상 검사상 T4-5 부위에 경막외 농양과, 골수염 및 압박골절과 함께 척수의 압박 소견이 있었고(Fig. 1), 척추에서의 이러한 변화는 폐결핵의 임종소견과 연결되어 있어 보였다(Fig. 2). 환자는 결핵성 척추염과 이로 인한 척수병증의 임상진단하에 육아종 배농술과 척추 전면부 고정술을 시행받았다. 그러나 흉추 및 주위 연부조직의 병리학적 검사결과는 심한 섬유화, 급성 및 만성 염증세포의 침윤과 함께 급성 가지성 균사를 보여 아스퍼질루스증에 합당한 소견이었으며(Fig. 3), 수술 후 환자의 하반신마비가 호전되지 않고 세균성 폐렴이 합병되면서 기침과 객담 배출이 심해져 본원으로 전원되었다.

전원 당시 환자는 만성 병색이었고 영양상태가 나빠 보였으며, 심한 기침과 함께 다량의 객담을 배출하고 있었다. 혈압은 110/70 mmHg, 맥박은 분당 126회, 체온은 섭씨 37도이었다. 이학적 검사상 경부강직이 있었고, 삼음은 규칙적으로 매우 빨랐으며 폐 청진소견상 우측 상폐엽부근에서 거친 폐음이 청



Fig. 1. Pre- (A) and post-gadolinium enhanced (B) sagittal T1WI of the magnetic resonance image of the thoracic spine show the destruction of the body through the level of T4-5 and marginal enhancement with anterior subligamentous extension and epidural abscess. (C) On the axial image, it shows marked compression of the spinal cord by the epidural abscess at the level of T4-5.



Fig. 2. T-spine MRI coronal view demonstrates pulmonary lesions contiguous to the spinal aspergillus lesion.

진되었다. 천골부위에 가로 6 cm, 세로 6 cm의 짙은 육상 소견이 있는 것 이외에 다른 이학적 검사상의 이상소견은 없었다. 신경학적 검사상 환자는 의식소통이 모두 가능하였으며 양하지에서 grade I 정도의 심한 마비가 있었다. 감각검사상 양측 모두 T4 level 이하에서 촉각, 통각, 온도감각 및 고유감각이 소실되어 있었으며 항문 주위 피부감각도 함께 소실되어 있었다. 하지에서의 심부 건반사는 나오지 않았고 표면부반사, 구해면체근반사, 거근반사도 관찰되지 않았다.

말초 혈액 검사에서는 백혈구 17,840/microliter (호중구 87.4%, 림프구 7.2%, 단핵구 4.5%)로 급성 감염 반응에 합당한 소견이었다. 혈청화학적 검사상 SGOT는 53 IU/l, SGPT는 31 IU/l로 증가, 단백질 및 알부민은 5.8/3.0 g/dl로 감소된 것 외에는 정상이었다. 객담 세포검사상 악성 종양세포는 음성이고, 객담배양검사에서는 *Klebsiella pneumoniae*와 *Enterobacter faecalis*가 배양되었다. 뇌척수액 검사에서 색깔은 노란색이었고 압력은 80 mmCSF였으며, Queckenstadt test상 양성반응이 있다. 단백질은 1.5 g/dl, 당은 139 mg/dl (혈당 153 mg/dl), 세포수는 0이었다. 환자의 객담 및 뇌척수액에서 시행한 항산성 간균 (Acid Fast Bacillus)에 대한 도말검사, 항결핵제 치료 전 시행



Fig. 3. Biopsy of the spine and related structure shows acute angle hyphae compatible with the aspergillus infection (H.E. stain, X 100).

한 객담에서의 결핵균 핵산 중합효소 연쇄반응검사 및 PPD 피부검사 모두에서 음성이었다. 환자에서 면역상태를 알아보기 위한 일부 검사를 시행하였는데 T4 cell은 62/microliter, T8 cell은 711/microliter였으며, T4/T8 비율은 0.08로 정상인에 비해 T4/T8 비율의 역전 현상이 현저하였다. 그 외에 anti HIV Ab, 항핵인자, 형질 VDRL, 캔디다 항원 및, 크립토크스스 항원 검사에서 모두 음성이었다. 바이러스표지검사상 HBs Ag은 음성이었고, anti HBs Ab와 anti HBc Ab는 양성이었다.

본원에서 시행한 경기관지경 기관지 폐포 세척검사에서도 경한 예비세포증식 및 만성 염증소견이 관찰되었으나 악성종양 세포는 관찰되지 않았다. 환자는 조직검사결과 후부터 지속적으로 4주간 amphotericin 및 30일간 fluconazole 100mg/day을 사용하였다. 그러나 환자의 하지마비 및 감각소실 증세는 전혀 호전되지 않았다. 이후 환자는 혈압강화 및 혈소판 감소등 패혈증의 소견을 보였고 호르몬관 증세를 보이다가 환자 보호자가 위하여 자의 퇴원하였다.

고 찰

본 환자는 흉추의 골수염과 경막의 농양으로 인한 척수 압박증세를 보였고 조직검사상 그 원인이 아스퍼질루스증으로 확진된 우리나라 첫 번째 사례이다.

아스퍼질루스증은 폐, 소화기관, 뇌, 간 등의 순서로 호발하며(Young등, 1970) 골조직의 감염은 매우 드물다. 아스퍼질루스 골수염 중에 가장 흔한 것은 척추로 알려져 있으며(Tack등, 1982), 이러한 경우 영양형성에 의해 척추압박을 일으켜 척추병증을 유발 할 수 있다. 아스퍼질루스증에서 척추염은 주위조직에서의 직접파급 또는 혈행성 파급에 의해 발생할 수 있는데(Rajaram등, 1991; Tack등, 1982), 본 환자의 경우는 자기공명영상상 폐와 척추의 병소가 서로 연결되어 있는 동일한 병변의 소견을 보여 폐의 병변의 직접파급으로 인한 척추염이 의심되었다.

아스퍼질루스 진균증은 정상인에게서는 무증상이거나 국소적 감염만을 일으키지만, 면역기능이 결핍된 환자, 예를 들면 오랜기간의 스테로이드 사용이나 면역억제 치료, 악성종양, 장기이식, 다약성 약물 중독, 광범위 항생제 치료를 받은 환자, 후천성 면역결핍 바이러스 감염환자, 만성 주정중독환자에서 미만성 또는 원형성으로 나타날 수 있다(Hendrix등, 1992; Wagner등, 1985; Govender등, 1991; Assad등, 1994; Tack등, 1982; Woods등, 1989). 본 환자의 경우는 과거력상 결핵이 있었던 주정중독자로 전신 위생 및 영양상태가 나빠보였으며 말초 T림파구 분포비율이 정상인에 비해 역전되고, 알부민 및 단백질의 감소를 보이는 등 면역기능의 이상이 의심되었다. 특히 지금까지의 보고를 보면 아스퍼질루스성 척추염을 보였던 많은 환자에서 본 환자에서처럼 결핵의 과거력이 있었는데, 결핵에 의한 폐의 동공형성이 아스퍼질루스 감염을 호발케 하는 조건이 되었고, 이것이 척추염까지 일으키게 하는 원인으로 작용했을 것으로 생각된다. 또한, 만성적인 알콜 섭취는 백혈구 집적력에 영향을 미쳐 대식세포 포식작용과 살균작용에 영향을 미치는 등 면역기능을 떨어뜨리는 것으로 알려져 있어(Silva등, 1982; Hallengren과 Forsgren, 1978) 주정중독도 본 환자의 척추염의 발병에 호발조건이 되었을 수 있다.

본 환자는, 처음에는 아스퍼질루스 감염증으로 진단받지 못하고 폐결핵과 결핵성 병변의 파급으로 인한 척추염 및 척추 압박증세로 생각하였다가 수술을 시행한 후에야 진단되었다. 그러나, 아스퍼질루스 척추염이 매우 드문 질환인 반면에 결핵성 척추염은

비교적 흔하고 본 환자가 결핵의 과거력이 있으며, 아스퍼질루스증과 결핵이 폐뿐만 아니라 척추염의 경우에도 임상적, 방사선학적으로 매우 유사한 질환임을 고려할 때 본환자에서 수술전 아스퍼질루스 감염증을 예상하기는 어려웠을 것이다. 저자들은 본 환자에서 보였던 흉부 방사선 촬영상의 병변이 결핵성인지, 진균성인지 확신할 수 없었다. 왜냐하면, 항 결핵제치료전 실시한 여러번의 결핵균에 대한 객담도말 검사 및 객담의 결핵균 핵산 증합효소 연쇄반응검사에서 음성이고, 아스퍼질루스에 대해 비교적 높은 감수성을 가지고 있는 기관지 폐포 세척 검사 및 경기관지 폐 조직검사에서도(Levy등, 1992; Verweij등, 1995) 결핵균뿐 아니라 아스퍼질루스 균사도 관찰할 수 없었기 때문이었다. 그러나, 본 환자에서 음성이었던 결핵균 도말검사가 50-60%, 핵산증합효소 연쇄반응검사가 90%의 높은 민감도를 갖는 검사임을 고려할 때(Rolfs와 Beige, 1995), 본 환자의 폐병변은 결핵이 아니었을 가능성이 있다. 또한 2개월이상 항결핵제 투여후에도 병변은 오히려 악화되는 경과를 취하였으며 흉부 자기공명영상상조건에서의 폐병변이 척추와 주위연부조직의 염종과 연해있었고 바로 그 척추 및 주위 연부 조직 검사상 아스퍼질루스 병변이 확진된 점들은, 본 환자의 폐병변이 결핵보다는 아스퍼질루스성 병변이었을 가능성이 있음을 시사하는 소견으로 생각된다.

아스퍼질루스 척추염 치료는 일반적으로 amphotericin-B와 5-Flucytosine을 9주간 고용량으로 사용하거나, 또는 이러한 약물투여와 함께 외과적 척추 및 주위 연부조직의 배농술 등을 함께 시행한다. 본 환자에서는 수술과 약물치료를 병행하였지만 호전되지 않았는데, 1985년 이후 1994년까지 보고된 16종의 아스퍼질루스성 척추염에서의 치료결과를 조사해 본 결과, 2명만 사망하였을 뿐 나머지 14명의 환자는 이상소견을 남기지 않고 완전하게 호전되어 예후는 비교적 좋을 것으로 생각된다(Hendrix등, 1992; Wagner등, 1985; Govender등, 1990; Assad등, 1994; Tack등, 1982; Young등, 1970; Rajaram등, 1991).

결 론

저자들은 폐결핵의 과거력이 있는 환자에서 처음

에는 결핵성 척추염과 경막의 농양으로 인한 척수압박에 의해 척수병증이 있는 것으로 의심하였다. 수술 후 조직검사에서 아스퍼질루스성 척추염으로 확진된 증례를 경험하였다.

아스퍼질루스 척추염은 본 환자에서처럼 결핵과 매우 유사한 케 및 척추병변을 초래할 수 있다. 따라서, 결핵의 유병률이 아직 높은 우리나라에서 그 감별은 매우 중요할 것으로 생각되며 환자의 임상 및 검사소견이 결핵에 전형적이지 않을 때는 한번쯤 아스퍼질루스 감염을 의심해 보아야 할 것으로 생각한다.

REFERENCES

Assad W, Nuchikat PS, Cohen L, et al(1994) : *Aspergillus discitis with acute disc abscess. Spine 19 : 2226-9*

Govender S, Rajoo R, Goga IE, et al(1991) : *Aspergillus osteomyelitis of the spine. Spine 16 : 746-749*

Hallengren B, Forsgren A(1978) : *Effect of alcohol on chemotaxis, adherence and phagocytosis of human polymorphonuclear leucocytes. Acta Med Scand 204 : 43-48*

Hendrix WC, Arruda LK, Platts-mills TAE, et al(1992) : *Aspergillus epidural abscess and cord compression. Am Rev Respir Dis 145 : 1483-1486*

Levy H, Horak DA, Tegtmeier BR, et al(1992) : *The value of bronchoalveolar lavage and bronchial washing in the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis. Respir Med 86 : 243-248*

Rajaram T, Mahapatra AK, Sarkar C, et al(1991) : *Aspergillosis of spine, A case*

report. J Neurosurg Sci 35 : 117-120

Rolf A, Beige J(1995) : *Amplification of mycobacterium tuberculosis from Peripheral Blood. J Clin Microbiol 33 : 3312-3314*

Seres JL, Ono H, Benner EJ(1972) : *Aspergillus presenting as spinal cord compression. J Neurosurg 36 : 221-224*

Silva HD, Burke JF, Cho SY(1982) : *Disseminated aspergillosis in a presumably immunocompetent host. JAMA 248 : 1495-1497*

Tack KJ, Rhame FS, Brown B, et al(1982) : *Aspergillus osteomyelitis, report of 4 cases and review of the literature. Am J Med 73 : 295-300*

Verweij PE, Latage JP, Rijs AJMM, et al(1995) : *Comparison of antigen detection and PCR assay using bronchoalveolar lavage fluid for diagnosing invasive pulmonary aspergillosis in patients receiving treatment for hematological malignancies. J Clin Microbiol 33 : 3150-3153*

Wagner DK, Varkey B, Sheth NK, Damert GJ(1985) : *Epidural abscess, vertebral destruction and paraplegia caused by extending infection from an aspergilloma. Am J Med 78 : 518-522*

Woods GL, Goldsmith JC(1989) : *Aspergillus infection of the central nervous system in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Arch Neurol 47 : 181-184*

Young RC, Bennett JE, Vogel CL, et al(1970) : *Aspergillosis, the spectrum of the disease in 98 patients. Medicine 49 : 147-289*